

基于四君子汤联合肠内营养液对食管癌术后患者肠内营养治疗方案的研究*

陈瑞, 吴艳, 沙娅·玛哈提[△]

新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830054

[摘要] 目的:探索四君子汤联合肠内营养液在治疗食管癌方面的优势。方法:纳入经手术治疗的100例食管癌患者分为两组,每组50例,给予观察组四君子汤联合标准肠内营养液治疗,给予对照组肠内营养液治疗。观察并比较两组在营养指标、免疫指标、炎症指标、黏膜屏障指标和临床症状方面的差异。结果:治疗前两组各方面指标差异无统计学意义。治疗后观察组营养指标[白蛋白(albumin, Alb)、总蛋白(total protein, TP)]均有所提高,且观察组升高更明显($P < 0.05$);治疗后两组免疫指标即4型辅助性T细胞(cluster of differentiation 4 positive, CD4⁺)、8型辅助性T细胞(cluster of differentiation 4 positive, CD8⁺)、CD4/CD8比率(CD4 to CD8 Ratio, CD4⁺/CD8⁺)有所上升,观察组上升更明显($P < 0.05$);治疗后两组CD8⁺均有所下降,且观察组下降更明显($P < 0.05$);治疗后两组炎症指标即肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)均有所下降,观察组下降更明显($P < 0.05$);治疗后两组黏膜屏障指标即二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、尿L/M(urinary lactulose/mannitol ratio, L/M)均有所下降,观察组下降更明显($P < 0.05$);观察组术后肠鸣音恢复时间、初次排气时间、初次排便时间和住院时间少于对照组($P < 0.05$);观察组术后大便中乳酸杆菌多于对照组,大肠杆菌少于对照组($P < 0.05$)。结论:四君子汤联合肠内营养液可以作为治疗食管癌的有效辅助选择,可以提高术后康复水平,改善肠道微生态。

[关键词] 食管癌;四君子汤;肠内营养液;术后康复;肠道微生态

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)03-0135-04

Study on Enteral Nutrition Therapeutic Regimen for Patients after Esophageal Cancer Operation Based on Sijunzi Tang Combined with Enteral Nutrition Solution

CHEN Rui, WU Yan, Shaya·MAHATI[△]

The First Teaching Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Abstract Objective: To explore the advantages of Sijunzi Tang joined with enteral nutrition solution in the treatment of esophageal cancer. Methods: A total of 100 patients undergoing the surgical treatment were allocated to two groups with 50 cases in each group, Sijunzi Tang and standard enteral nutrition solution was given to the observation group, while enteral nutrition solution was administered to the control group. To observe and compare the differences in nutritional indexes, immunological indexes, inflammatory indicators, mucosal barrier indicators and clinical symptoms between both groups. Results: The difference had no statistical meaning in the indexes before the treatment between the two groups. After the treatment, the nutritional indexes of the observation group including Alb and TP were elevated, and the increase of the observation group was more evident ($P < 0.05$); After the treatment, immunological indexes of the two groups such as CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were lifted, and the increase of the observation group was more apparent ($P < 0.05$); after the treatment, the levels of CD8⁺ were reduced in the two groups, and the decrease of the observation group was more obvious ($P < 0.05$); after the treatment, the levels of inflammatory indexes including TNF- α , IL-6 and CRP were lowered in the two groups, and the reduction of the observation group was more obvious ($P < 0.05$); mucosal barrier indicators covering DAO, L/M were lowered in the two groups after treating, and the decrease of the observation group was more noticeable ($P < 0.05$); the observation group was less than the control group in the recovery time of bowel sounds, initial exhaust time, initial defecation time and the lengthen of hospital stay ($P < 0.05$); more lactic acid bacteria and fewer Escherichia coli could be found in the stools of the observation group compared with the control group after the operation ($P < 0.05$). Conclusion: Sijunzi Tang joined with enteral nutrition solution served as the effective adjuvant therapy for esophageal cancer could promote the recovery after the surgery and improve intestinal microecology.

Keywords esophageal cancer; Sijunzi Tang; enteral nutrition solution; postoperative recovery; intestinal microecology

在2018年全球新发癌症病例中,食管癌排名第8位,约占所有癌症的3%。而在所有死亡原因

中,食管癌排名第6位^[1]。食管癌的主要症状包括吞咽困难、胸骨后疼痛、食管出血等^[2-3]。手术是

治疗食管癌的主要方法之一,随着治疗技术的不断进步,食管癌患者的治疗效果有所提高^[4-5]。然而,手术后食管癌患者的肠功能常常受到严重影响,出现肠内营养不良等问题,影响其生存质量和恢复速度^[6]。术后肠功能的受损不仅使得患者面临营养不良的风险,还可能导致术后并发症的增加,从而进一步影响其康复进程。因此,寻找一种有效的肠内营养治疗方案较为迫切。本研究以四君子汤联合肠内营养液为治疗方案,探究其对食管癌术后患者的肠内营养治疗效果,旨在为食管癌手术后患者的营养支持提供新的思路和方法。

1 资料和方法

1.1 临床资料 采用回顾性分析的方法,选择2021年1月至2022年12月在新疆医科大学第一附属医院手术治疗的100例食管癌患者,根据营养方式,分为两组,每组50例。观察组中男25例,女25例;年龄31~72岁,平均 (44.4 ± 11.5) 岁;鳞癌38例,腺癌12例;分期: T_{1-2} NOMO 33例, T_3 NOMO 17例;体质量指数 $(22.9 \pm 3.5) \text{ kg/m}^2$ 。对照组中男23例,女27例;年龄33~71岁,平均 (43.6 ± 10.5) 岁;鳞癌39例,腺癌11例;分期: T_{1-2} NOMO 32例, T_3 NOMO 18例,体质量指数 $(43.6 \pm 10.5) \text{ kg/m}^2$ 。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究方案已获得新疆医科大学附属第一医院伦理委员会批准(批准文件号:31319389)。

1.2 纳入标准 1)符合国际抗癌联盟和美国癌症学会联合制定的食管癌诊断分期标准^[7]者;2)肿瘤-淋巴结-转移(tumor-nodes-metastasis, TNM)分期为 T_{1-3} NOMO;3)家属签署知情同意书者。

1.3 排除标准 1)严重营养不良性改变者;2)存在免疫系统疾病,尤其是影响血液系统自身免疫系统疾病者;3)存在肝肾功能不全等疾病者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 采用标准肠内营养液配比,蛋白质占比10%~20%,脂肪占比20%~30%,碳水化合物占比50%~60%。具体的比例可以根据患者的具体情况进行调整。适量添加维生素、矿物质和微量元素等多种营养素。在常规护理理念指导下,患者接受肠内营养支持。在肛门排气之前,先进行静脉营养支持。排气后,逐步使用50 g/L的葡萄糖氯化钠溶液,每次给予250~500 mL。在观察生命体征并确认无明显不适后,继续进行营养支持,每次500 mL,每日1次。

1.4.2 观察组 观察组在对照组常规治疗的基础上,以四君子汤为辅助疗法。取人参9 g、白术9 g、茯苓9 g、甘草6 g洗净,去除杂质,切成小

块,放入瓦煲或药锅,加入适量的清水,水量应以覆盖所有药材为宜。先以中小火将水煮沸,待水沸腾后转为小火,保持低温慢炖的状态,持续熬煮大约2 h,待药液呈现出浓稠的状态为宜。为了使药汤的味道更加适口,可在熬煮结束后根据患者的个人口味加入适量冰糖或蜂蜜,并充分搅拌均匀,待药汤放凉至适宜温度时即可服用,每日早晚分服。需要特别注意的是,熬煮过程中不能加入过多的水,以免稀释药液,同时也应避免使用大火急煮,以确保药性充分释放。

两组均连续干预7天。

1.5 观察指标

1.5.1 营养指标 观察治疗前后两组营养学指标的变化情况,包括白蛋白(albumin, Alb)、总蛋白(total protein, TP)。

1.5.2 免疫指标 观察治疗前后两组免疫指标水平,包括 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 等。

1.5.3 炎症指标 观察治疗前后两组炎症指标水平,包括肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(inter-leukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.5.4 黏膜屏障指标 观察治疗前后两组黏膜屏障指标,包括二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、尿乳果糖/甘露醇比值(urinary lactulose/mannitol ratio, L/M)。

1.5.5 临床恢复情况 统计两组患者肠鸣音活跃时间、排气时间、排便时间和住院时间;检测两组患者大便内乳酸杆菌和大肠杆菌的含量(PCR法检测)。

1.5.6 不良反应发生情况 观察两组不良反应发生情况。

1.6 统计学方法 数据分析软件采用SPSS 23.0,计数资料采用 χ^2 检验;数据符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行分析; $P < 0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 营养指标 术后两组患者Alb、TP水平均明显升高,且观察组升高更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 免疫指标 治疗后两组 $CD4^+$ 以及 $CD4^+/CD8^+$ 均明显上升,观察组上升更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组 $CD8^+$ 均明显下降,且观察组下降更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 炎症指标 治疗后TNF- α 、IL-6和CRP均明

显下降,观察组下降更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 黏膜屏障指标 治疗后DAO和尿L/M均有显著下降,观察组下降更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.5 临床恢复情况 治疗后观察组术后肠鸣音恢复时间、初次排气时间、初次排便时间和住院时间少于对照组($P<0.05$),观察组术后大便中乳酸杆菌多于对照组,大肠杆菌少于对照组($P<0.05$)。见表3。

表1 两组治疗前后营养指标及免疫指标比较

组别	例数	Alb(g/L)		TP(g/L)		CD4 ⁺ (%)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	50	30.36±3.50	38.44±5.16	60.32±6.19	69.66±4.23	37.73±3.91	46.11±4.55
对照组	50	29.94±4.08	38.44±5.16	60.44±5.55	63.77±4.98	38.61±3.42	41.97±4.53
<i>t</i>		0.54	4.24	0.09	6.36	1.19	4.54
<i>P</i>		0.292	0.001	0.924	0.001	0.236	0.001

组别	例数	CD8 ⁺ CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		术前	术后	术前	术后
观察组	50	24.12±4.29	19.75±2.86	1.66±0.27	2.31±0.42
对照组	50	23.66±3.89	21.62±3.30	1.70±0.31	1.89±0.32
<i>t</i>		0.56	3.02	0.72	5.48
<i>P</i>		0.572	0.003	0.472	0.001

表2 两组治疗前后炎症指标、黏膜屏障指标比较

组别	例数	TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
观察组	50	62.81±10.57	31.16±6.14	60.87±5.49	33.80±3.81	67.12±6.41	35.61±3.25
对照组	50	59.12±10.17	47.94±6.51	60.43±5.86	51.78±5.79	68.81±5.64	46.08±4.78
<i>t</i>		1.77	13.23	0.39	18.32	1.14	12.79
<i>P</i>		0.078	0.001	0.348	0.001	0.163	0.001

组别	例数	DAO(U/mL)		尿L/M	
		术前	术后	术前	术后
观察组	50	1.20±0.09	0.96±0.09	0.19±0.06	0.13±0.04
对照组	50	1.16±0.14	2.16±0.11	0.19±0.08	0.27±0.13
<i>t</i>		1.73	57.13	0.13	7.44
<i>P</i>		0.086	0.001	0.890	0.001

表3 两组恢复情况比较

组别	例数	排便时肠道菌群含量(×10 ⁵ /g)		肠鸣音恢复时间(d)	初次排气时间(d)	初次排便时间(d)	住院时间(d)
		乳酸杆菌	大肠杆菌				
观察组	50	7.79±7.32	1.78±0.47	1.66±0.06	2.47±1.70	5.17±1.04	11.53±1.70
对照组	50	5.04±0.57	2.82±0.41	2.03±0.11	3.50±0.81	6.96±0.81	13.72±1.87
<i>t</i>		20.81	11.69	21.43	6.72	9.53	6.11
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

2.6 不良反应发生情况 治疗期间观察组发生恶心呕吐3例,感染2例,肠内营养不耐受1例;对照组发生恶心呕吐2例,感染2例,肠内营养不耐受1例。两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

食管癌根治术后,机体会发生多种生理变化,手术后机体处于应激状态,导致代谢率和能量消耗明显增加,使得肠道功能受到影响,食物吸收和利用率降低,营养不良和身体消耗加重^[7]。此外,

手术创伤、应激反应和炎症反应也会导致蛋白质分解代谢增加,使机体蛋白质分解代谢失衡,出现负氮平衡和肌肉消耗,加重身体的负担^[8]。

术后早期营养支持对改善应激后的营养缺失和炎症控制具有显著的作用,是加速康复的一个重要步骤。四君子汤的主要成分包括人参、白术、茯苓和甘草。这些成分可以促进肠胃蠕动,增加食欲,提高营养吸收,改善肠道微生态,从而起到促进身体健康的作用。肠内营养液可以提供人体所需的营养成分,维持营养平衡,避免营养不良和

代谢紊乱,从而促进术后康复。四君子汤可通过增加益生菌数量来调节肠道微生物组成,并通过改善肠道微生态平衡来调整患者的免疫和炎症状态^[9]。在本次回顾性分析中,观察组的炎症指标TNF- α 、IL-6、CRP下降速度显著快于对照组,观察组大便中乳酸杆菌的含量亦显著增高。四君子汤中的人参、甘草等药物含有多种活性物质,如皂甙、三萜类、黄酮类等,具有一定的抗氧化作用,能够减轻炎症损伤,这也可能是观察组炎症指标快速下降的原因。

研究发现,观察组CD4⁺与CD4⁺/CD8⁺均显著升高,提示四君子汤在提升食管癌术后人体免疫力方面具有重要作用。四君子汤中的人参等药物具有免疫调节作用,能够促进T细胞和B细胞的活化,增强免疫力,缓解炎症^[10]。黏膜屏障是指人体内部与外部环境之间的分界层,对于人体内部环境的维持具有重要作用^[11]。DAO和尿L/M是用于评价黏膜屏障功能的指标之一。DAO是D-氨基酸氧化酶,它主要存在于小肠上皮细胞,具有分解组织内源性组胺的功能。如果黏膜屏障受损,肠道内的DAO会进入血液循环,导致DAO水平升高。尿L/M比值是评价小肠黏膜屏障功能的另一种指标,L/M比值可以反映小肠黏膜屏障的通透性^[12],当小肠黏膜屏障受损时,导致L/M比值升高^[13]。本次分析显示对照组术后7天DAO和尿L/M较高,提示较高的黏膜通透性和较差的屏障功能。四君子汤中的白术和茯苓能够健脾利湿、固表止汗,有助于消化吸收并减轻胃肠道的湿热症状,从而改善黏膜屏障的通透性和完整性。由此可见四君子汤可以通过改善胃肠道的功能,增强机体的消化吸收能力,保护和改善黏膜屏障的功能。此外,观察组术后肠鸣音恢复时间、初次排气时间、初次排便时间和住院时间均少于对照组。这表明四君子汤联合肠内营养液能够缩短术后恢复时间,提高术后康复水平,减少住院时间和医疗费用。

综上所述,四君子汤联合肠内营养液可以作为治疗食管癌的有效辅助手段,能够提高术后康复水平,改善肠道微生态。但是,本研究也存在一些不足之处,如研究样本量较小,且研究时间较短,需要进一步扩大样本量并延长研究时间,以更好地评估四君子汤联合肠内营养液的疗效。还需要探讨四君子汤联合肠内营养液的最佳给药时间、剂量和疗程,以及其对不同分期、不同化疗方案的食管癌患者的疗效差异等问题。

参考文献

[1] MORGAN E, SOERJOMATARAM I, RUMGAY H, et al. The global

landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(3): 649-658.

- [2] 王培伟, 翁一鸣, 崔雪, 等. 外周血生物标志物与免疫检查点抑制剂治疗晚期食管癌疗效的相关性[J]. *肿瘤防治研究*, 2023, 9(1): 58-62.
- [3] 俞越, 韩云. 中性粒细胞/淋巴细胞值、血小板/淋巴细胞值、淋巴细胞/单核细胞值对食管癌根治术后吻合口瘘的预测价值[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(9): 799-803.
- [4] 王杰, 卢家彬, 杨世卿. 不同手术方式对食管癌患者疗效及其预后的影响[J]. *实用癌症杂志*, 2022, 8(12): 1987-1989.
- [5] 冯光强, 陈涛. 胸腔镜食管切除术治疗食管癌的临床效果及对患者术后恢复、免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 9(6): 50-52.
- [6] 革炜, 袁振武, 王伶俐, 等. 帕瑞昔布钠联合胸椎旁阻滞对老年食管癌患者根治术后镇痛效果及炎症因子的影响[J]. *山东医药*, 2022, 62(31): 52-54.
- [7] AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17(7): 855-883.
- [8] BOUCHIBA H, JACOBS M A J M, BOUMA G, et al. Outcomes of push and pull percutaneous endoscopic gastrostomy placements in 854 patients: a single-center study[J]. *JGH Open*, 2022, 6(1): 57-62.
- [9] WANG Q, WU Z, ZHAN T, et al. Correction to: Comparison of minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy and left transthoracic esophagectomy in esophageal squamous cell carcinoma patients: a propensity score-matched analysis[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 593.
- [10] 韩辰燕, 刘晓蕊, 董昀, 等. 加味香砂六君子汤对食管癌新辅助化疗患者胃肠道副作用及生活质量的影响[J]. *西部中医药*, 2023, 36(1): 4-7.
- [11] 蔡爽, 吉慧. 加味四君子汤联合盐酸西替利嗪治疗小儿过敏性鼻炎的疗效和安全性及其对患儿免疫功能的影响[J]. *广西医学*, 2022, 8(24): 2880-2883.
- [12] 陈成, 付越, 李亮, 等. 基于Wnt/ β -catenin信号通路探讨四君子汤对胃癌脾虚证裸鼠的作用机制[J]. *西部中医药*, 2023, 36(9): 40-44.
- [13] 陈小霞, 陈国忠, 谢彩杏, 等. 基于网络药理学和分子对接分析古方四君子汤辅助治疗胃癌的作用机制[J]. *西部中医药*, 2024, 37(4): 72-76.

收稿日期: 2024-08-12

*基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C351)。

作者简介: 陈瑞(1980—), 女, 副主任护师。研究方向: 肿瘤的临床护理。

△通讯作者: 沙娅·玛哈提(1987—), 女, 博士学位, 副主任医师。研究方向: 肿瘤疾病的临床诊治。Email: 398022226@qq.com。